

I 1 Kurzfassung der Nutzenbewertung

Hintergrund

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Nutzenbewertung des Wirkstoffs Palopegteriparatid gemäß § 35a Sozialgesetzbuch (SGB) V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 03.01.2024 übermittelt.

Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Palopegteriparatid im Vergleich mit Parathormon als zweckmäßige Vergleichstherapie bei Erwachsenen mit chronischem Hypoparathyreoidismus, für die eine Parathormon-Ersatztherapie infrage kommt.

Aus der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA ergibt sich die in Tabelle 2 dargestellte Fragestellung.

Tabelle 2: Fragestellung der Nutzenbewertung von Palopegteriparatid

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a
Erwachsene mit chronischem Hypoparathyreoidismus, für die eine Parathormon-Ersatztherapie infrage kommt ^b	Parathormon ^c

a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie.
b. Gemäß G-BA wird davon ausgegangen, dass für die Patientinnen und Patienten im vorliegenden Anwendungsgebiet eine konventionelle Therapie mit Kalzium und Vitamin D nicht ausreichend ist und für diese somit eine Parathormon-Ersatztherapie in Frage kommt. Es wird zudem davon ausgegangen, dass die Patientinnen und Patienten im vorliegenden Anwendungsgebiet, sofern indiziert, zusätzlich zur Parathormon-Ersatztherapie eine Substitution mit Kalzium und Vitamin D (Calcitriol, Alfacalcidol) erhalten.
c. Unter den in Deutschland zum Zeitpunkt der Dossierbewertung zugelassenen Arzneimitteln entspricht nur Parathormon(1–84), Handelsname Natpar, der zweckmäßigen Vergleichstherapie. Der G-BA weist darauf hin, dass für das Arzneimittel Natpar am 04.10.2022 ein Rote-Hand-Brief veröffentlicht wurde. In diesem wird darauf hingewiesen, dass die Produktion sämtlicher Dosisstärken von Natpar Ende 2024 weltweit eingestellt werden soll. Über 2024 hinaus sollen die noch verfügbaren Dosen so lange ausgeliefert werden, bis die Bestände aufgebraucht bzw. abgelaufen sind. Derzeit (Stand 15.03.2024) ist das Arzneimittel Natpar noch in der Lauer-Taxe gelistet.

G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss

Der pU folgt der Festlegung des G-BA.

Die Bewertung wird anhand patientenrelevanter Endpunkte auf Basis der vom pU im Dossier vorgelegten Daten vorgenommen. Für die Ableitung des Zusatznutzens werden randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) mit einer Mindestdauer von 24 Wochen herangezogen.

Ergebnisse

In Übereinstimmung mit dem pU wurde durch die Überprüfung der Informationsbeschaffung keine relevante Studie für die Bewertung des Zusatznutzens von Palopegteriparatid im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie Parathormon identifiziert.

Der pU stellt im Dossier jedoch supportiv die RCT PaTHway zum Vergleich von Palopegteriparatid mit Placebo dar. Die Studie PaTHway ist für die Fragestellung der vorliegenden Dossierbewertung nicht relevant, da die durch den G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie in der Studie nicht umgesetzt ist. Dies wird im folgenden Abschnitt erläutert.

Vom pU supportiv vorgelegte Evidenz – Studie PaTHway

Die Studie PaTHway ist eine multizentrische Phase-III-Studie zu Palopegteriparatid bei Erwachsenen mit Hypoparathyreoidismus, die seit mindestens 12 Wochen vor Screening mit Vitamin D und Kalzium behandelt worden sind. Die Studie ist in eine bereits abgeschlossene, randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Phase (RCT-Phase) von 26 Wochen und eine anschließende, noch laufende, 1-armige, offene Extensionsphase von bis zu 156 Wochen unterteilt.

In der RCT-Phase verglich die Studie Palopegteriparatid mit Placebo jeweils zusätzlich zu einer konventionellen Therapie (Kalzium und Vitamin D). Eine Behandlung mit Parathormon war in der Studie nicht erlaubt. Der pU legt in seinem Dossier Auswertungen eines präspezifizierten Datenschnitts zu den Ergebnissen der RCT-Phase vor.

Primärer Endpunkt der Studie war das Ansprechen auf die Behandlung zu Woche 26, operationalisiert als kombinierter Endpunkt mit den Komponenten Serumkalziumspiegel innerhalb des Normbereichs, keine Einnahme von aktivem Vitamin D oder Kalzium in therapeutischen Dosen und keine Dosiserhöhung von Palopegteriparatid innerhalb von 4 Wochen vor Woche 26. Patientenrelevante weitere Endpunkte wurden in den Kategorien Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Nebenwirkungen erfasst.

Fehlende Umsetzung der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Die vom pU supportiv vorgelegte Studie PaTHway ist für die Bewertung des Zusatznutzens von Palopegteriparatid im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie nicht geeignet. Grund hierfür ist, dass die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie Parathormon nicht umgesetzt wurde, da die Patientinnen und Patienten im Vergleichsarm Placebo (zusätzlich zu einer konventionellen Therapie bestehend aus Vitamin D und Kalzium) erhielten. Eine Behandlung mit Parathormon war in der Studie dagegen nicht erlaubt.

Ergebnisse zum Zusatznutzen

Da für die Nutzenbewertung keine relevanten Daten vorliegen, ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Palopegteriparatid gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens, Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 3 zeigt eine Zusammenfassung von Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens von Palopegteriparatid.

Tabelle 3: Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
Erwachsene mit chronischem Hypoparathyreoidismus, für die eine Parathormon-Ersatztherapie infrage kommt ^b	Parathormon ^c	Zusatznutzen nicht belegt

a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie.
b. Gemäß G-BA wird davon ausgegangen, dass für die Patientinnen und Patienten im vorliegenden Anwendungsgebiet eine konventionelle Therapie mit Kalzium und Vitamin D nicht ausreichend ist und für diese somit eine Parathormon-Ersatztherapie in Frage kommt. Es wird zudem davon ausgegangen, dass die Patientinnen und Patienten im vorliegenden Anwendungsgebiet, sofern indiziert, zusätzlich zur Parathormon-Ersatztherapie eine Substitution mit Kalzium und Vitamin D (Calcitriol, Alfacalcidol) erhalten.
c. Unter den in Deutschland zum Zeitpunkt der Dossierbewertung zugelassenen Arzneimitteln entspricht nur Parathormon(1–84), Handelsname Natpar, der zweckmäßigen Vergleichstherapie. Der G-BA weist darauf hin, dass für das Arzneimittel Natpar am 04.10.2022 ein Rote-Hand-Brief veröffentlicht wurde. In diesem wird darauf hingewiesen, dass die Produktion sämtlicher Dosisstärken von Natpar Ende 2024 weltweit eingestellt werden soll. Über 2024 hinaus sollen die noch verfügbaren Dosen so lange ausgeliefert werden, bis die Bestände aufgebraucht bzw. abgelaufen sind. Derzeit (Stand 15.03.2024) ist das Arzneimittel Natpar noch in der Lauer-Liste gelistet.

G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss

Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.